

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

# 使用上の注意等改訂のお知らせ

2023年2月

製造販売元：

**ヴィーブヘルスケア株式会社**

プロモーション提携：



**塩野義製薬株式会社**

SHIONOGI

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**エピビル錠150・エピビル錠300**、**エプジコム配合錠**、**コンビビル配合錠**、**ザイアジエン錠300mg**、**ジャルカ配合錠**、**テビケイ錠50mg**、**ドウベイト配合錠**、**トリーメク配合錠**、**レクシヴァ錠700** の【使用上の注意】等を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

謹白

抗ウイルス化学療法剤

**エピビル錠150・エピビル錠300**

(一般名：ラミブジン)

**エプジコム配合錠**

(一般名：ラミブジン・アバカビル硫酸塩)

**コンビビル配合錠**

(一般名：ジドブジン・ラミブジン)

**ザイアジエン錠300mg**

(一般名：アバカビル硫酸塩)

**ジャルカ配合錠**

(一般名：ドルテグラビルナトリウム・リルピピリン塩酸塩)

**テビケイ錠50mg**

(一般名：ドルテグラビルナトリウム)

**ドウベイト配合錠**

(一般名：ドルテグラビルナトリウム・ラミブジン)

**トリーメク配合錠**

(一般名：ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン)

**レクシヴァ錠700**

(一般名：ホスアンプレナビルカルシウム水和物)

## 1. 使用上の注意に関する改訂（自主改訂）

項目	内容	該当薬剤							該当開始ページ		
		エビビル錠	エプジコム配合錠	コンビビル配合錠	ザイアジエン錠	ジヤルカ配合錠	テビケイ錠	ドウベイト配合錠		トリーメク配合錠	レクシヴァ錠
7. 用法及び用量 に関連する注意 [削除]	他の抗HIV薬との併用に関する記載を 削除 (ドウベイト配合錠との記載統一)							●		3	
10.2 併用注意（併 用に注意すること） [削除]						●			●	3	
8. 重要な基本的注 意 [削除]	「本剤に関する臨床試験実施を含め、 更なる有効性・安全性のデータを引き 続き収集中であること。」を削除		●		●					●	5
9.5 妊婦 [追記]	ヒトにおけるドルテグラビルの胎盤通 過に関する成績を追記					●	●	●	●		6
9.6 授乳婦 [追記]	ヒトにおけるドルテグラビルの乳汁移 行に関する成績を追記					●	●	●	●		6
10.1 併用禁忌（併 用しないこと） [削除]	販売中止の製品名（アプテシン）を削 除					●				●	8
10.2 併用注意（併 用に注意すること） [追記]	アバカビルとリオシグアトとの併用に 関する注意を追記		●		●					●	9
13. 過量投与 [新規／追記]	ラミブジンに関する過量投与の成績を 追記 (ドウベイト配合錠との記載統一)	●	●	●						●	10

詳細については該当ページを参照ください。

## 1.1 改訂内容及び改訂理由

### 1.1.1 「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「10.2 併用注意（併用に注意すること）」

#### ジャルカ配合錠、トリーメク配合錠

<トリーメク配合錠>

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤はドルテグラビル、アバカビル及びラミブジンの固定用量を含有する配合剤であるので、本剤に加えてドルテグラビル含有製剤、アバカビル含有製剤、又はラミブジン含有製剤を併用投与しないこと。ただし、ドルテグラビルを追加投与する必要がある場合を除く。〔7.3参照〕</p> <p>7.2 本剤とエトラビルンを併用する場合は、リトナビルでブーストしたアタザナビル、ダルナビル又はロピナビルのいずれかを併用投与すること。〔10.2、16.7.2参照〕</p> <p>7.3 本剤とエトラビルン（リトナビルでブーストしたアタザナビル、ダルナビル、ロピナビルと併用投与しない場合）、エファビレンツ、ネビラピン、カルバマゼピン、リファンピシン、フェニトイン、ホスフェニトイン、フェノバルビタール、セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品を併用する場合は、ドルテグラビルとして50mgを本剤投与の約12時間後に投与する。〔7.1、10.2、16.7.2参照〕</p>			<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤はドルテグラビル、アバカビル及びラミブジンの固定用量を含有する配合剤であるので、本剤に加えてドルテグラビル含有製剤、アバカビル含有製剤、又はラミブジン含有製剤を併用投与しないこと。本剤は、HIV感染症に対して1剤で治療を行うものであるため、他の抗HIV薬と併用しないこと。ただし、ドルテグラビルを追加投与する必要がある場合を除く。〔7.37.2、10.2参照〕</p> <p>7.2 本剤とエトラビルンを併用する場合は、リトナビルでブーストしたアタザナビル、ダルナビル又はロピナビルのいずれかを併用投与すること。〔10.2、16.7.2参照〕</p> <p>7.37.2 本剤とエトラビルン（リトナビルでブーストしたアタザナビル、ダルナビル、ロピナビルと併用投与しない場合）、エファビレンツ、ネビラピン、カルバマゼピン、リファンピシン、フェニトイン、ホスフェニトイン、フェノバルビタール、セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品を併用する場合は、ドルテグラビルとして50mgを本剤投与の約12時間後に投与する。〔7.1、10.2、16.7.2参照〕</p>		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略			省略		
エトラビルン 〔7.2、7.3、16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度をC <sub>max</sub> で52%、C <sub>t</sub> で88%低下させたとの報告がある <sup>5)</sup> 。	これらの薬剤がCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。	エトラビルン 〔7.2、7.3、16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度をC <sub>max</sub> で52%、C <sub>t</sub> で88%低下させたとの報告がある <sup>5)</sup> 。	これらの薬剤がCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。
エファビレンツ 〔7.3、16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度をC <sub>max</sub> で39%、C <sub>t</sub> で75%低下させたとの報告がある <sup>6)</sup> 。		エファビレンツ 〔7.3、16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度をC <sub>max</sub> で39%、C <sub>t</sub> で75%低下させたとの報告がある <sup>6)</sup> 。	
ネビラピン 〔7.3参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度を低下させる可能性がある。		ネビラピン 〔7.3参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度を低下させる可能性がある。	
ホスアンブレナビルカルシウム水和物+リトナビル 〔16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度をC <sub>max</sub> で24%、C <sub>t</sub> で49%低下させたとの報告がある <sup>7)</sup> が、INSTIの投与経験のない患者に対しては、用量調節の必要はない。	ホスアンブレナビルがCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。	ホスアンブレナビルカルシウム水和物+リトナビル 〔16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血漿中濃度をC <sub>max</sub> で24%、C <sub>t</sub> で49%低下させたとの報告がある <sup>7)</sup> が、INSTIの投与経験のない患者に対しては、用量調節の必要はない。	ホスアンブレナビルがCYP3A4及びUGT1A1を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。
省略			省略		
エムトリシタビン	細胞内におけるエムトリシタビン三リン酸化体が減少し、ラミブジン及びエムトリシタビンの効果が減弱す	エムトリシタビンにより選択されるHIV-1逆転写酵素遺伝子の耐性変異はラミブジ	エムトリシタビン	細胞内におけるエムトリシタビン三リン酸化体が減少し、ラミブジン及びエムトリシタビンの効果が減弱す	エムトリシタビンにより選択されるHIV-1逆転写酵素遺伝子の耐性変異はラミブジ

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
	るとの報告がある。	ンと同様にM184V/I が主であり、ラミブジンとエムトリシタビンの薬剤耐性を含むウイルス学的特性は類似している。		るとの報告がある。	ンと同様にM184V/I が主であり、ラミブジンとエムトリシタビンの薬剤耐性を含むウイルス学的特性は類似している。

<ジャルカ配合錠>

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略			省略		
エファビレンツ エトラビルン ネビラピン 〔16.7.2参照〕	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度を低下させる可能性がある。	これらの薬剤のCYP3A4及びUGT1A1誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進される。また、これらの薬剤のCYP3A4誘導作用により、リルピピリンの代謝が促進される。	エファビレンツ エトラビルン ネビラピン 〔16.7.2参照〕	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度を低下させる可能性がある。	これらの薬剤のCYP3A4及びUGT1A1誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進される。また、これらの薬剤のCYP3A4誘導作用により、リルピピリンの代謝が促進される。
ホスアンプレナビルカルシウム水和物+リトナビル 〔16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血中濃度を低下させる。また、リルピピリンの血中濃度が上昇する可能性がある。	ホスアンプレナビルのCYP3A4及びUGT1A1誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進される。また、ホスアンプレナビル/リトナビルのCYP3A阻害作用により、リルピピリンの代謝が阻害される。	ホスアンプレナビルカルシウム水和物+リトナビル 〔16.7.2参照〕	ドルテグラビルの血中濃度を低下させる。また、リルピピリンの血中濃度が上昇する可能性がある。	ホスアンプレナビルのCYP3A4及びUGT1A1誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進される。また、ホスアンプレナビル/リトナビルのCYP3A阻害作用により、リルピピリンの代謝が阻害される。
ダルナビルエタノール付加物+リトナビル 〔16.7.2参照〕	ダルナビル800mg+リトナビル100mgを1日1回併用した時、リルピピリンのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ79%及び130%増加した。	ダルナビル/リトナビルのCYP3A阻害作用により、リルピピリンの代謝が阻害される。	ダルナビルエタノール付加物+リトナビル 〔16.7.2参照〕	ダルナビル800mg+リトナビル100mgを1日1回併用した時、リルピピリンのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ79%及び130%増加した。	ダルナビル/リトナビルのCYP3A阻害作用により、リルピピリンの代謝が阻害される。
ロピナビル・リトナビル 〔16.7.2参照〕	ロピナビル400mg・リトナビル100mgを1日2回併用した時、リルピピリンのC <sub>max</sub> 及びAUC がそれぞれ	ロピナビル・リトナビルのCYP3A阻害作用により、リルピピリンの代謝が阻害さ	ロピナビル・リトナビル 〔16.7.2参照〕	ロピナビル400mg・リトナビル100mgを1日2回併用した時、リルピピリンのC <sub>max</sub> 及びAUC がそれぞれ	ロピナビル・リトナビルのCYP3A阻害作用により、リルピピリンの代謝が阻害さ

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
	れ29%及び52%増加した。	れる。		<del>れ29%及び52%増加した。</del>	<del>れる。</del>

### <改訂理由>

ジャルカ配合錠とトリメク配合錠は HIV 感染症に対して 1 剤で治療を行うものであるため※、ドウベイト配合錠の記載と統一し、「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の記載を改訂しました。（ジャルカ配合錠は「10.2 併用注意（併用に注意すること）」のみ改訂）

※ドルテグラビル、リルピピリンの追加投与が必要な場合を除く

## 1.1.2 「8. 重要な基本的注意」

### エブジコム配合錠、ザイアジェン錠、レクシヴァ錠

<エブジコム配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p>8.3 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者に代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。</li> </ul> <p>省略</p>	<p>8.3 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者に代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><del>・本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。</del></li> </ul> <p>省略</p>

<ザイアジェン錠 300mg>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p>8.5 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者に代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。</li> </ul> <p>省略</p>	<p>8.5 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者に代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><del>・本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。</del></li> </ul> <p>省略</p>

<レクシヴァ錠 700>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p>8.2 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者に代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。</li> </ul> <p>省略</p>	<p>8.2 本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者に代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><del>・本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。</del></li> </ul> <p>省略</p>

### <改訂理由>

エブジコム配合錠、ザイアジェン錠及びレクシヴァ錠は、承認時に承認条件として製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報を収集し、調査の結果を再審査申請時に申請書添付資料として提出することが求められていました。これらの製剤の再審査は既に終了し、承認条件は満たされたと判断され、承認条件は解除されていることから、「8. 重要な基本的注意」における「本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。」を削除しました。なお、製造販売後の安全性情報については引き続き収集を行っています。

### 1.1.3 「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」

#### ジャルカ配合錠、テビケイ錠、ドウベイト配合錠、トリーメク配合錠

<ジャルカ配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>海外の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が、受胎前からドルテグラビル含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児3591例中7例（0.19%、95%信頼区間0.09-0.40）に報告されており、ドルテグラビルを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児19361例中21例（0.11%、95%信頼区間0.07-0.17）、HIV陰性の妊婦から生まれた児119630例中87例（0.07%、95%信頼区間0.06-0.09）に報告されている<sup>1)</sup>。</p> <p>ドルテグラビルは動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</p> <p>妊娠中期及び妊娠後期の妊婦にリルピビリンを投与した時、出産後と比較し、リルピビリンの血中濃度低下が認められている。[16.6.3参照]</p>	<p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>海外の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が、受胎前からドルテグラビル含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児3591例中7例（0.19%、95%信頼区間0.09-0.40）に報告されており、ドルテグラビルを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児19361例中21例（0.11%、95%信頼区間0.07-0.17）、HIV陰性の妊婦から生まれた児119630例中87例（0.07%、95%信頼区間0.06-0.09）に報告されている<sup>1)</sup>。</p> <p><u>ドルテグラビルは動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</u><u>ドルテグラビルはヒト胎盤を通過する。</u></p> <p><u>ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する胎児臍帯血漿中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、1.28〔1.21-1.28〕であることが報告されている<sup>2)</sup>（外国人データ）。</u></p> <p>妊娠中期及び妊娠後期の妊婦にリルピビリンを投与した時、出産後と比較し、リルピビリンの血中濃度低下が認められている。[16.6.3参照]</p>
<p><b>9.6 授乳婦</b></p> <p>授乳を避けさせること。一般に乳児へのHIV感染を防ぐため、あらゆる状況下においてHIVに感染した女性は授乳をすべきでない。</p> <p>ドルテグラビル及びリルピビリンはヒトの乳汁中に移行するか否かは不明である。ドルテグラビル<sup>2)</sup>及びリルピビリンのいずれも動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。</p>	<p><b>9.6 授乳婦</b></p> <p>授乳を避けさせること。一般に、乳児へのHIV感染を防ぐため、あらゆる状況下においてHIVに感染した女性は授乳をすべきでない。</p> <p><u>ドルテグラビルはヒト乳汁中に移行する。ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する乳汁中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、0.033〔0.021-0.050〕であることが報告されている<sup>2)</sup>（外国人データ）。</u></p> <p><u>ドルテグラビル及びリルピビリンはヒトの乳汁中に移行するか否かは不明である。ドルテグラビル<sup>2)</sup>及びリルピビリンのいずれもは動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。</u></p>

<テビケイ錠 50mg>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>海外の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が、受胎前からドルテグラビル含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児3591例中7例（0.19%、95%信頼区間0.09-0.40）に報告されており、ドルテグラビルを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児19361例中21例（0.11%、95%信頼区間0.07-0.17）、HIV陰性の妊婦から生まれた児119630例中87例（0.07%、95%信頼区間0.06-0.09）に報告されている<sup>1)</sup>。</p> <p>動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</p>	<p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>海外の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が、受胎前からドルテグラビル含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児3591例中7例（0.19%、95%信頼区間0.09-0.40）に報告されており、ドルテグラビルを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児19361例中21例（0.11%、95%信頼区間0.07-0.17）、HIV陰性の妊婦から生まれた児119630例中87例（0.07%、95%信頼区間0.06-0.09）に報告されている<sup>1)</sup>。</p> <p><u>動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</u><u>ドルテグラビルはヒト胎盤を通過する。ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する胎児臍帯血漿中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、1.28〔1.21-1.28〕であることが報告されている<sup>2)</sup>（外国人データ）。</u></p>
<p><b>9.6 授乳婦</b></p> <p>授乳を避けさせること。一般に、乳児へのHIV感染を防ぐため、あらゆる状況下においてHIVに感染した女性は授乳すべきでない。</p> <p>ラットにおいてドルテグラビルは乳汁中に移行すること</p>	<p><b>9.6 授乳婦</b></p> <p>授乳を避けさせること。一般に、乳児へのHIV感染を防ぐため、あらゆる状況下においてHIVに感染した女性は授乳すべきでない。</p> <p><u>ラットにおいてドルテグラビルはヒト乳汁中に移行する</u></p>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
が報告されており、ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される <sup>2)</sup> 。	ことが報告されており、 <u>ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される</u> 。ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する乳汁中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、 <u>0.033〔0.021-0.050〕</u> であることが報告されている <sup>2)</sup> （外国人データ）。

<ドウベイト配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p>9.5 妊婦 省略</p> <p>9.5.1 ドルテグラビル 動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</p> <p>9.5.2 ラミブジン 省略</p>	<p>9.5 妊婦 省略</p> <p>9.5.1 ドルテグラビル <u>動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</u>ドルテグラビルはヒト胎盤を通過する。ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する胎児臍帯血漿中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、<u>1.28〔1.21-1.28〕</u>であることが報告されている<sup>2)</sup>（外国人データ）。</p> <p>9.5.2 ラミブジン 省略</p>
<p>9.6 授乳婦 省略</p> <p>9.6.1 ドルテグラビル ラットにおいてドルテグラビルは乳汁中に移行することが報告されており、ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される<sup>2)</sup>。</p> <p>9.6.2 ラミブジン 省略</p>	<p>9.6 授乳婦 省略</p> <p>9.6.1 ドルテグラビル <u>ラットにおいてドルテグラビルはヒト乳汁中に移行することが報告されており、</u>ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する乳汁中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、<u>0.033〔0.021-0.050〕</u>であることが報告されている<sup>2)</sup>（外国人データ）<u>ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される<sup>2)</sup>。</u></p> <p>9.6.2 ラミブジン 省略</p>

<トリーメク配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 海外の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が、受胎前からドルテグラビル含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児3591例中7例（0.19%、95%信頼区間0.09-0.40）に報告されており、ドルテグラビルを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児19361例中21例（0.11%、95%信頼区間0.07-0.17）、HIV陰性の妊婦から生まれた児119630例中87例（0.07%、95%信頼区間0.06-0.09）に報告されている<sup>1)</sup>。 動物実験においてドルテグラビル、アバカビル及びラミブジンに関して次のことが報告されている。</p> <p>9.5.1 ドルテグラビル 動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</p> <p>9.5.2 アバカビル 省略</p>	<p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 海外の観察研究において、無脳症や二分脊椎などの神経管閉鎖障害が、受胎前からドルテグラビル含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児3591例中7例（0.19%、95%信頼区間0.09-0.40）に報告されており、ドルテグラビルを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児19361例中21例（0.11%、95%信頼区間0.07-0.17）、HIV陰性の妊婦から生まれた児119630例中87例（0.07%、95%信頼区間0.06-0.09）に報告されている<sup>1)</sup>。 <u>動物実験においてドルテグラビル、アバカビル及びラミブジンに関して次のことが報告されている。</u></p> <p>9.5.1 ドルテグラビル <u>動物試験（ラット）で胎盤移行が認められている<sup>2)</sup>。</u>ドルテグラビルはヒト胎盤を通過する。ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する胎児臍帯血漿中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、<u>1.28〔1.21-1.28〕</u>であることが報告されている<sup>2)</sup>（外国人データ）。</p> <p>9.5.2 アバカビル 省略</p>
<p>9.6 授乳婦 省略</p> <p>9.6.1 ドルテグラビル ラットにおいてドルテグラビルは乳汁中に移行することが報告されており、ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される<sup>2)</sup>。</p> <p>9.6.2 アバカビル</p>	<p>9.6 授乳婦 省略</p> <p>9.6.1 ドルテグラビル <u>ラットにおいてドルテグラビルはヒト乳汁中に移行することが報告されており、</u>ドルテグラビルの母体血漿中濃度に対する乳汁中濃度の比（中央値〔範囲〕）は、<u>0.033〔0.021-0.050〕</u>であることが報告されている<sup>2)</sup>（外</p>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
省略	<u>国人データ</u> ）ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される。 9.6.2 アバカビル 省略

<改訂理由>

妊娠後期の HIV-1 感染者を対象とした海外臨床試験において、ドルテグラビルは胎盤・胎児及び乳汁中へ移行することが示されたため（Dickinson L, et al, 2021）、ドルテグラビル含有製剤の「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」に各成績を追記しました。

引用文献：Dickinson L, et al. : Clin Infect Dis. 2021; 73: e1200-e1207

1.1.4 「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」

**ジャルカ配合錠、レクシヴァ錠**

<ジャルカ配合錠>

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン アプテシン リファジン [2.2、 16.7.2参照]	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤の CYP3A4及び UGT1A1誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進される。また、CYP3A4誘導作用により、リルピピリンの代謝が促進される。	リファンピシン <del>アプテシン</del> リファジン [2.2、 16.7.2参照]	ドルテグラビル及びリルピピリンの血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤の CYP3A4及び UGT1A1誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進される。また、CYP3A4誘導作用により、リルピピリンの代謝が促進される。

<レクシヴァ錠 700>

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略			省略		
リファンピシン アプテシン、リファジン、リマクタン等 [2.5、 16.7.3参照]	リファンピシンはアンプレナビルのC <sub>min</sub> 及びAUCをそれぞれ92%及び82%低下させるため、本剤の作用が減弱する。	リファンピシンはCYP3A4の強力な誘導剤であるため、アンプレナビルの代謝が促進される。	リファンピシン <del>アプテシン</del> <del>リファジン</del> 、リマクタン等 [2.5、 16.7.3参照]	リファンピシンはアンプレナビルのC <sub>min</sub> 及びAUCをそれぞれ92%及び82%低下させるため、本剤の作用が減弱する。	リファンピシンはCYP3A4の強力な誘導剤であるため、アンプレナビルの代謝が促進される。

<改訂理由>

アプテシンは 2016 年 10 月に本邦販売中止となり、2018 年 3 月 31 日を以て経過措置期間が満了となったため、ジャルカ配合錠及びレクシヴァ錠の「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」から削除しました。



### 1.1.5 「10.2 併用注意（併用に注意すること）」

#### エブジコム配合錠、ザイアジェン錠、トリーメク配合錠

<エブジコム配合錠>及び<トリーメク配合錠>

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略			省略		
			リオシグアト 〔16.7.2参照〕	本剤とリオシグアトの併用により、リオシグアトのAUCが増加するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	アバカビルのCYP1A1阻害作用によりリオシグアトの代謝が阻害される。

<ザイアジェン錠 300mg>

改訂前			改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略			省略		
			リオシグアト 〔16.7.2参照〕	本剤とリオシグアトの併用により、リオシグアトのAUCが増加するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	本剤のCYP1A1阻害作用によりリオシグアトの代謝が阻害される。

#### <改訂理由>

アバカビル・ドルテグラビル・ラミブジン投与中の成人 HIV 感染症患者にリオシグアトを単回投与した時のリオシグアトの曝露量（AUC）は、リオシグアトを単独投与したヒストリカルコントロールと比べ増加することが示されました。また、*in vitro* 試験においてヒトでの AUC を予測した結果、アバカビルの CYP1A1 阻害作用によりリオシグアトの AUC が増加する可能性が示唆されました。これらの結果より、アバカビル含有製剤の「10.2 併用注意（併用に注意すること）」に成績を追記しました。なお、「16.7 薬物相互作用」の項においても、詳細を追記しています。

引用文献：Jungmann NA, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2019 ; 15 : 975-984

DeJesus E, et al. : Pulm Circ. 2019 ; 9(2) : 1-10

### 1.1.6 「13. 過量投与」

#### エピビル錠、エプジコム配合錠、コンビビル配合錠、トリーメク配合錠

<エピビル錠 150、エピビル錠 300> 及び<エプジコム配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
(未記載)	<b>13. 過量投与</b> <b>13.1 処置</b> <u>ラミブジンは血液透析により一部除去される（ラミブジン300mg投与時に、投与約2時間後から4時間血液透析したとき、AUC<sub>0-inf</sub>が約24%低下することが報告されている）<sup>30)</sup>。</u>

※注意：エプジコム配合錠の文献番号は34)です。

<コンビビル配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<b>13. 過量投与</b> <b>13.1 処置</b> 血液透析及び腹膜透析はジドブジンの除去には一部しか関与しないが、グルクロン酸抱合体の排泄を亢進する。	<b>13. 過量投与</b> <b>13.1 処置</b> 血液透析及び腹膜透析はジドブジンの除去には一部しか関与しないが、グルクロン酸抱合体の排泄を亢進する。 <u>ラミブジンは血液透析により一部除去される（ラミブジン300mg投与時に、投与約2時間後から4時間血液透析したとき、AUC<sub>0-inf</sub>が約24%低下することが報告されている）<sup>51)</sup>。</u>

<トリーメク配合錠>

改訂前	改訂後（下線部：追記、取消し線：削除）
<b>13. 過量投与</b> <b>13.1 処置</b> ドルテグラビルは血液透析により除去される可能性は低いことが報告されている <sup>13),14)</sup> 。	<b>13. 過量投与</b> <b>13.1 処置</b> ドルテグラビルは血液透析により除去される可能性は低いことが報告されている <sup>13),14)</sup> 。 <u>ラミブジンは血液透析により一部除去される（ラミブジン300mg投与時に、投与約2時間後から4時間血液透析したとき、AUC<sub>0-inf</sub>が約24%低下することが報告されている）<sup>68)</sup>。</u>

#### <改訂理由>

ラミブジンに関する過量投与の成績（Johnson MA, et al, 1998）を、ドウベイト配合錠の記載に合わせて追記しました。

引用文献：Johnson MA, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1998 ; 46 : 21-27

## 2. 使用上の注意以外の改訂

「使用上の注意」以外にも改訂を行いましたので、主な内容を以下に記載します。

項 目	内 容	該当薬剤								
		エピビル錠	エプジコム配合錠	コンビビル配合錠	ザイアジェン錠	ジャルカ配合錠	テビケイ錠	ドウベイト配合錠	トリーメク配合錠	レクシヴァ錠
16.1 血中濃度	ヒトでの単回経口投与時の血中ラミブジン濃度の成績を追記し、ラミブジン半減期を追記/変更	●	●	●						
16.3 分布	成績の更新		●		●				●	
16.5 排泄	成績の更新	●	●	●				●	●	
16.7 薬物相互作用	アバカビルの <i>in vitro</i> 試験成績更新、アバカビルとリオシグアトとの併用に関する成績追記、並びに引用文献の変更等		●		●				●	
18.1 作用機序 18.3 薬剤耐性	ドルテグラビルに関する記載を変更（ドウベイト配合錠との記載統一）					●	●		●	
18.2 抗ウイルス作用	ラミブジンの <i>in vitro</i> 試験成績を追記（ドウベイト配合錠との記載統一）	●	●	●					●	
23. 主要文献	文献の追加、削除及び変更	●	●	●	●	●	●	●	●	

医薬品電子添文改訂情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に改訂指示内容、最新の電子化された添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

製造販売元：

**ヴィーブヘルスケア株式会社**

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

プロモーション提携：



SHIONOGI

**塩野義製薬株式会社**

大阪市中央区道修町3-1-8

PI-11189-D2302N

HIV-G-2(J1)

作成年月 2023年2月